动 物 学 研 究 2006, Oct. 27 (5): 525 - 532 CN 53 - 1040/Q ISSN 0254 - 5853
Zoological Research

鱼类特异的基因组复制

周 莉[1,2], 汪 洋[1,2], 桂建芳[1,*]
(1. 中国科学院水生生物研究所 淡水生态与生物技术国家重点实验室, 湖北 武汉 430072;
2. 中国科学院研究生院, 北京 100049)

摘要: 辐鳍鱼类是脊椎动物中种类最多、分布最广的类群, 其基因组大小不等。过去的观点认为, 在脊椎动物进化历程中曾发生了两次基因组复制。近期的系统基因组学研究资料进一步提出, 在大约 350 百万年, 辐鳍鱼还发生了第三次基因组复制, 即鱼类特异的基因组复制 (fish-specific genome duplication, FSGD), 且发生的时间正处在"物种极度丰富"的硬骨鱼谱系 (真骨总目) 和"物种贫乏"的谱系 (辐鳍鱼纲基部的类群) 出现分歧的时间点, 表明 FSGD 与硬骨鱼物种和生物多样性的增加有关。进一步开展鱼类比较基因组学和功能基因组学研究将进一步验证 FSGD 这一假说。

关键词: 鱼类特异的基因组复制; *Hox* 基因; 辐射
中图分类号: Q959.4; Q78 **文献标识码:** A **文章编号:** 0254 - 5853 (2006) 05 - 0525 - 08

Fish-Specific Genome Duplication

ZHOU Li[1,2], WANG Yang[1,2], GUI Jian-fang[1,*]
(*1. State Key Laboratory of Freshwater Ecology and Biotechnology, Institute of Hydrobiology, the Chinese Academy of Sciences, Wuhan* 430072, *China; 2. Graduate School of the Chinese Academy of Sciences, Beijing* 100049, *China*)

Abstract: The ray-finned fishes are the most diverse and successful within the vertebrates and their genomes vary widely in size. Previous studies suggested that two rounds of genome duplications have been involved in vertebrate evolution. The recent studies on comparative genomics have further suggested that a third round of fish-specific genome duplication (FSGD) in ray-finned (actinopterygian) fishes might have occurred at about 350 million years ago, during the divergence between teleost fish and basal actinopterygian lineages. Therefore, FSGD might be related to the increase in species number and biological diversity during this time. Further studies on comparative genomics and functional genomics will be needed to confirm the hypothesis.

Key words: Fish-specific genome duplication; *Hox* genes; Radiation

基因、染色体或者整个基因组的复制为生物进化的跃迁提供了必需的遗传物质 (Ohno, 1970; Sidow, 1996; Spring, 1997; Holland, 1999)。早在 30 多年前, Ohno (1970) 通过比较基因组的大小和染色体的数目, 提出了在脊椎动物进化历程中发生过一次或更多次基因组复制事件的假说, 并认为这些复制事件为生物的多样性创造了条件。随着分子生物学技术的快速发展, 越来越多的基因纷纷从不同物种中被鉴定出来。研究人员发现在很多基因家族中, 脊椎动物中的成员明显比无脊椎动物多得多, 如 Spring (1997) 发现, 在多数基因家族中, 果蝇的成员较少, 有的基因, 甚至只有一个拷贝, 但在哺乳动物中每个家族通常有 3 个或 4 个成员。基于上述发现, Spring (1997) 提出了哺乳动物中这些额外基因由两轮基因组复制产生的假说, 后来这个假说被定义为"1 - 2 - 4 规则" (one-two-four rule) (Ohno, 1999), 或"2R"假说 (two rounds of genome duplication hypothesis) (Hughes,

* 收稿日期: 2006 - 04 - 12; 接受日期: 2006 - 07 - 11
基金项目: "973"计划 (2004CB117401); 国家自然科学基金 (30470935)
* 通讯作者 (Corresponding author), E-mail: jfgui@ihb.ac.cn
第一作者简介: 周 莉 (1975 -), 女, 博士, 副研究员, 从事鱼类遗传学和发育生物学研究。

1999)。

最近几年，鱼类已成为生物学研究的主流模式生物，就基因组计划而言，先后启动了红鳍东方鲀(*Fugu rubripes*)(Aparicio et al，2002)、黑青斑河豚(*Tetraodon nigroviridis*)(Jaillon et al，2004)、斑马鱼(*Danio rerio*)和青鳉(*Oryzias latipes*)4个物种的全基因组序列测定工作。这些已完成或将要完成的基因组计划为研究生物的进化提供了大量翔实的数据。基于对这些数据及其他一些零散的基因数据的分析，最近研究人员提出了“鱼类特异基因组复制”(the fish-specific genome duplication，FSGD)或“3R”假说。本文综述了FSGD假说提出的背景、相关证据及其研究进展。

1 鱼类基因组大小具有丰富的多样性

鱼类基因组大小不等。Venkatesh(2003)统计分析了来自30个目321种鱼的基因组大小，从中揭示出鱼类基因组大小的多样性。如图1所示，不同物种每个单倍体细胞的DNA含量在0.39—5 pg，平均约为1 pg，相当于1 000 Mb。大多数具有较大基因组(>2 pg)的物种都是多倍体。

鱼类基因组大小和核型的多样性不仅仅表现在

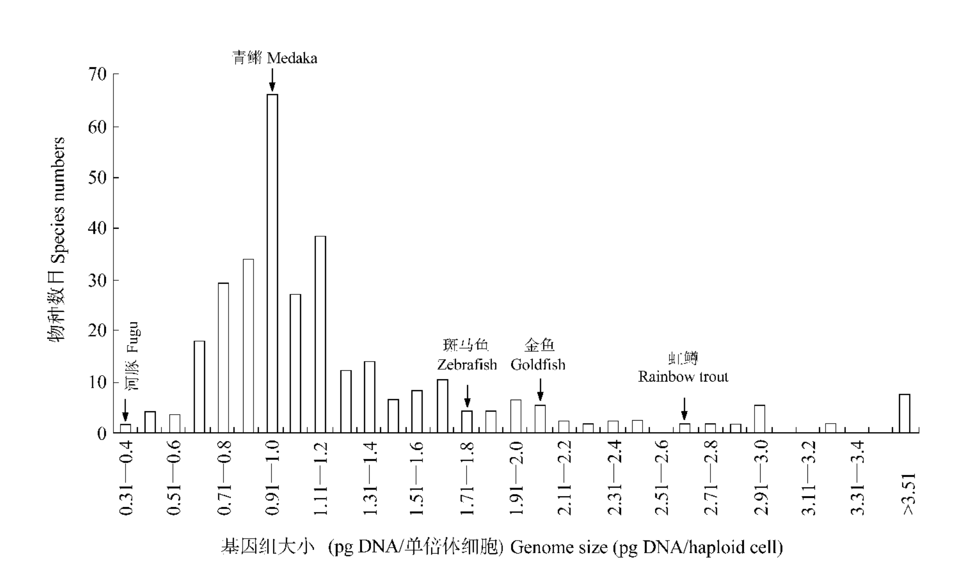


图1 鱼类基因组的大小分布示意图(引自Venkatesh，2003)

Fig. 1 Distribution of genome size in fish(From Venkatesh，2003)

共统计了来自30个目321种鱼的基因组大小。每个属仅列一种鱼为代表。

312 species from 30 orders are included(one representative species from each genus).

种间的差异上，甚至同一种鱼的不同亚种或品系间也存在着显著差异，如广泛分布于我国、行雌核发育的银鲫是天然三倍体(Jiang et al，1983；Gui，1997)，在其种群内存在着多个品系，具有丰富的遗传多样性(Zhu & Jiang，1993；Fan et al，2000；Zhou et al，2000a，2001；Yang et al，2001；Yang & Gui，2004)。不同的品系不仅在染色体数和核型上有显著差异(Zhou et al，2002)，而且基因组大小也不等(Wei et al，2003)。鱼类基因组的复杂性允许鱼对变化的生态环境迅速产生反应，并适应新的环境。这也可能是为什么现存仅有4 000多种哺乳动物，但却有25 000多种硬骨鱼的原因之一。

2 多倍化是鱼类进化历程中发生的普遍事件

多倍化不仅仅是植物进化的特征之一，而且可能在包括从原生动物到人类的所有生物的进化历程中都发生过多倍化事件(Baatout，1999)。多倍化导致了基因组的复制和基因拷贝的增加，在脊椎动物的进化历程中起着非常重要的作用(Becak & Becak，1998；Soltis & Soltis，1999；Cronn，1999)。在鱼类的进化历程中，多倍化是非常普遍的事件。大多数鱼类的二倍体染色体数目为48或50(Stingo & Rocco，1991)，但也存在着染色体数为100、150，甚至400多的种类。Leggatt和Iwama(2003)概述

了已知的所有的多倍体鱼，并讨论了鱼类进化历程中建立多倍体可能的途径和作用。多倍体在一些进化上处于低等的鱼中，如在板鳃亚纲和低等硬骨鱼中是非常普遍的现象，其中鲑科、亚口鱼科和鲟形目中的所有成员都被认为具有四倍体起源（Allendorf & Thorgaard，1984；Ferris，1984）。而在中等或高等硬骨鱼中，多倍体并不是普遍的现象，如在最大的一个目鲈形目中仅有一个物种被报道为多倍体（Moyle & Cech，1996）。

3 在多数基因家族中，鱼类中的成员比高等脊椎动物多

鱼类除了具有能大规模繁育、胚体透明、易于鉴定突变胚胎等作为研究发育生物学的优势外，还具有另外一项吸引研究人员兴趣的特性：与人相比，鱼类具有一个较小的基因组，如红鳍东方鲀的亨廷顿病基因比人的同源基因要小7.4倍（Baxendale et al，1995）；由于内含子大小不同，青鳉的p450芳香酶基因仅有2.5 kb大，而人的同源基因跨度了70 kb（Tanaka et al，1995）。

尽管鱼类具有较小的基因组，但鱼类似乎具有更多的基因数（Wittbrodt et al，1998；Meyer & Schartl，1999；Aparicio et al，2002）。Wittbrodt et al（1998）比较了鱼类与高等脊椎动物中已鉴定的一些多基因家族成员的数目，发现在多数基因家族中，鱼类中的成员明显比高等脊椎动物多得多（表1）。也就是说，在鱼类的进化历程中，基因复制是一个非常重要和频繁的事件（Volff & Schartl，2003）。事实上，基因组复制和基因复制是新基因产生的重要途径之一（Bailey et al，2002；Prince & Pickett，2002；Samonte & Eichler，2002）。最近，我们从青鳉中克隆了3个*Spindlin*基因，序列分析、基因组查询和进化关系分析均表明，*OlSpinA*、*OlSpinB*、*OlSpinC*三个基因属于基因重复现象，并且三者间已明显发生了序列和功能上的分歧（Wang et al，2005）。

表1 与高等脊椎动物相比，硬骨鱼具有更大基因家族的实例（引自Wittbrodt etal，1998）

Tab.1 Examples of larger families of teleost compared with higher vertebrates（From Wittbrodt et al，1998）

多基因家族名称 Multigene family	高等脊椎动物具有的同种异形基因数 No. of paralogue sequences in higher vertebrates	鱼类额外具有的同种异形基因数 Additional paralogue（s）in fish without higher vertebrate orthologue（s）	物种 Species
Actins	6	+3	红鳍东方鲀 Fugu
5-Hydroxytryptamine type 1A receptor	1	+1	红鳍东方鲀 Fugu
G-protein-α	16	+1（Gαp1）	红鳍东方鲀 Fugu
D1 dopamine receptors	3	+1	欧洲鳗鲡 European eel
Thyroid hormone receptors	2（α，β）	+2（THRα2）、（THRβ2）	牙鲆 Japanese flounder
Neurotrophin receptors（TRK）	3	+2	斑马鱼 Zebrafish
Receptor tyrosine kinases of subclass Ⅰ	4	+1（Xmrk）	新月鱼 Platyfish、青鳉 Medaka、虹鳟 Rainbow trout
Notch	3	+3（notch 1b、4、5）	斑马鱼 Zebrafish
Gonadotropin-releasing hormone	1	+1（sbGnRH）	多个物种 Several species
Neurotrophins	4	+1（NT-6）	新月鱼 Platyfish、青鳉 Medaka
Insulin-like growth factor-1	1	+2	虹鳟 Rainbow trout
Insulin-like growth factor-1 receptor	1	+2	鲑鱼 Salmon
Activin β A	1	+1（βA2）	青鳉 Medaka、金鱼 Goldfish、
Activin β B	1	+1（βB2）	斑马鱼 Zebrafish
Hedgehogs	3	+2	斑马鱼 Zebrafish
Msh-class（msx）homeoproteins	3	+2	斑马鱼 Zebrafish
Orthodenticle-related genes（otx）	3	+1	斑马鱼 Zebrafish、青鳉 Medaka
Engrailed	2	+1	斑马鱼 Zebrafish
Distalless-like genes	6	+2	斑马鱼 Zebrafish

4 在辐鳍鱼进化历程中发生了一次鱼类特异的全基因组复制事件（FSGD）

对同源异型框基因（homeobox genes，*Hox* genes）的研究结果表明，在辐鳍鱼进化历程中似乎发生了一次鱼类特异的全基因组复制事件(Taylor et al，2001，2003；Christoffels et al，2004；Jaillon et al，2004；Vandepoele et al，2004)。*Hox* 基因是一类重要的发育调节基因，它成串定位于染色体上，编码转录因子，能与特定区域的 DNA 结合，以一种“共线性”（colinear）的表达模式来调控动物个体发育中体轴的形态建成，即位于 *Hox* 族前端的基因先表达，表达部位在胚胎前端；而位于 *Hox* 族后端的基因后表达，表达部位在胚胎后端。已有的研究表明，无脊椎动物和低等脊索动物文昌鱼均只有一个 *Hox* 基因族；最低等的脊椎动物七鳃鳗具有 3 个 *Hox* 基因族；四足脊椎动物具有 4 个 *Hox* 基因族，分别命名为 *HoxA*、*HoxB*、*HoxC* 和 *HoxD*，分别排列在不同的染色体上，它们可能是在脊索动物和脊椎动物进化分歧之前，由同一个祖先基因族经历两轮基因组复制进化而来（Amores et al，1998；de Rosa et al，1999）。最近的研究表明，硬骨鱼中存在不止 4 个族的 *Hox* 基因，如辐鳍鱼可达 8 个 *Hox* 基因族，四倍体鲑鱼约有 14 个 *Hox* 族（Moghadam et al，2005）。

研究人员从斑马鱼、青鳉、罗非鱼和红鳍东方鲀中均鉴定出多个 *Hox* 基因族，这表明在多数硬骨鱼分歧前辐鳍鱼发生了额外一次全基因组复制事件（Van de Peer et al，2003，Prohaska & Stadler，2004；Hoegg & Meyer，2005；Volff，2005）。Amores et al（1998）从斑马鱼中，鉴定了 7 个 *Hox* 基因族，它们分别由两个 *HoxA*、两个 *HoxB*、两个 *HoxC* 和一个 *HoxD* 族组成；在红鳍东方鲀和黑青斑河鲀中也存在 7 个 *Hox* 基因族（Aparicio et al，2002；Amores et al，2004），与斑马鱼相比，两种河鲀都具有两个 *HoxD*，但只有一个 *HoxC*；Naruse et al（2000）也从青鳉中鉴定了两个 *HoxA*、两个 *HoxB*、一个 *HoxC* 和两个 *HoxD* 族。

图 2清晰描述了一个有关有颌脊椎动物 *Hox* 基

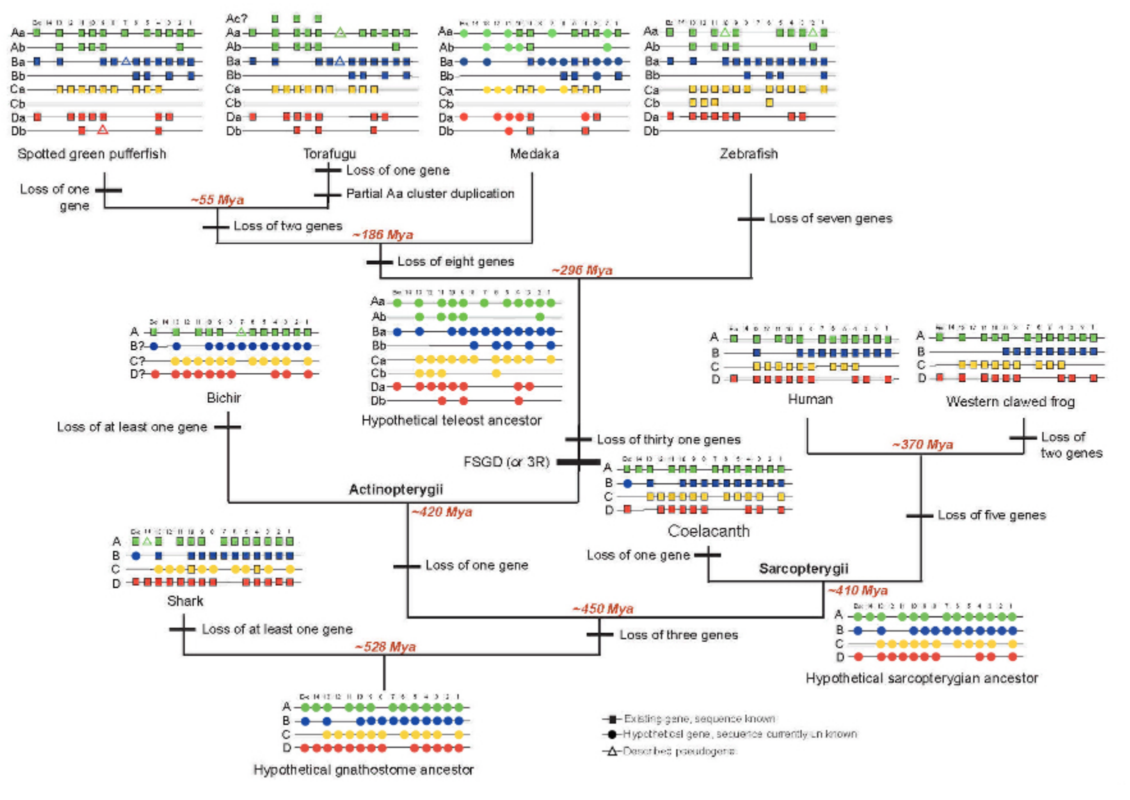


图 2 有颌脊椎动物 *Hox* 基因族进化假说（引自 Hoegg & Meyer，2005）

Fig. 2 The hypothesis on the inferred *Hox* cluster in the jawed vertebrates (From Hoegg & Meyer，2005)

因进化的假说：假定的有颌类祖先具有 4 个 *Hox* 基因族，包括 1—14 同种异形基因组和一个 *Evx*1（even-skipped homeobox homologs）。假定的肉鳍鱼祖先也具有 4 个 *Hox* 基因族（PCR 筛选的数据表明具有 4 个基因族，但没有测序，因此 B、C 和 D 三个祖先基因的结构现在仍是推测）。鲨鱼、多鳍鱼和四足脊椎动物仍然保持 4 个 *Hox* 基因族。由于经历了一次 FSGD，假定的硬骨鱼祖先就具有 8 个 *Hox* 基因族，由此衍生而来的硬骨鱼在进化历程中可能独立地丢失个别基因，最终导致了现存的鱼类具有 7 个 *Hox* 基因族，并且不同鱼类具有不同的基因族结构（Hoegg & Meyer，2005）。

近期，越来越多的证据都支持“在辐鳍鱼进化历程中发生了一次全基因组复制事件”这个假说，如不同的同种异形基因对似乎起源于相同时间（Taylor et al，2001）、辐鳍鱼中的不同物种似乎具有相同的基因复制事件（Taylor et al，2003）、不同的同种异形基因与其他被复制的染色体区域具有同线性（Christoffels et al，2004）等均支持 FSGD 假说。比较基因组学的研究结果也表明，很多基因或基因家族在硬骨鱼中存在两个拷贝，而在其他脊椎动物中仅有一个拷贝（Hoegg & Meyer，2005）。最具说服力的证据来自于对红鳍东方鲀（Aparicio et al，2002）和黑青斑河豚（Jaillon et al，2004）的基因组序列与人的全基因组序列的比较分析。Jaillon et al（2004）将黑青斑河豚的 6 000 多个基因在染色体上的位置与人类基因组中相应的基因的位置进行比较时发现，人类和河鲀的共同祖先只有 12 条染色体，人类染色体中的一个染色体区域与河豚基因组中的两个区域相符合，这就意味着在辐鳍鱼进化历程中整个基因组被复制了一次。Christoffels et al（2004）运用研究系统发生的方法，从红鳍东方鲀中鉴定了 425 个鱼类特异的复制基因，并推测第三次复制可能发生在 350 百万年前。

5 FSGD 可能与硬骨鱼物种数的增加、多样性有着因果关系

现存的四足脊椎动物包括哺乳类、鸟类、爬行类和两栖类共约有 23 550 个物种，而现存的硬骨鱼就约有 23 500 种。如此众多的鱼类物种及其丰富的遗传多样性是如何产生的呢? Zhou et al（2002）提出了差别基因组复制（Differential Genome Duplication，DGD）假说。他们认为在发生脊椎动物进化历程中的两次基因组复制事件之后，硬骨鱼不同谱系分别独立发生了 2—6 轮数目不等的基因组复制事件，这些事件是硬骨鱼多样性产生的原因。一些物种，如黄鳝（*Monopterus albus*），二倍体染色体数目为 24，保持着稳定的基因组大小；而另外一些物种，如斑马鱼发生了第三次基因组复制（$2n = 50$）；在其他一些物种中发生了第四次至第六次基因组复制。鲤亚科的绝大多数物种的二倍体染色体数目为 100，这意味着在它们的进化历程中发生了第四次基因组复制；鲤亚科中的一些物种，如日本关东鲫（*Carassius auratus langsdofii*，$2n = 206$）在其进化历程中发生了第五次基因组复制；鲤科的一些物种，如双须重唇鱼（*Diptychus dipogon*，$2n = 446$）发生了第六次基因组复制（Zhou et al，2002）。基因组复制产生了大量冗余基因，这些重复基因可能被丢失、被沉默、亚功能化或产生新的功能（Force et al，1999；Lynch & Force，2000）。在多样的水生态环境中，复制的基因和基因组能为鱼类进化和物种形成提供新的遗传物质。

最近两年研究人员开始认为 FSGD 与辐鳍鱼的多样性是有着因果关系的（Hoegg et al，2004）。如果 FSGD 是引起辐鳍鱼生物多样性的主要因素，那么 FSGD 应该发生在它们适应性辐射之前。来自古生物学的证据表明，大多数现存的辐鳍鱼或硬骨鱼最早出现在 200 百万年前，最古老的硬骨鱼的化石大约形成于 235 百万年前（Maisey，1996）。如果化石的记录是可靠的，那么与来自分子数据推测的 FSGD 的时间（350 百万年）之间就存在一个很大的时间缺口，这就导致了 FSGD 并不是硬骨鱼快速辐射的主要驱动力的假设；但分子生物学家对古生物学计算的数据表示怀疑，他们认为古生物学的证据倾向于低估谱系的实际年龄，它所计算的分歧年龄总是要比用分子数据计算的年轻。并且，化石的缺乏并不能排除有更古老化石的存在，如果以后能找到更古老的化石，那么由此推算的分歧年龄必将提前（Meyer & Van de Peer，2005）。

Hoegg et al（2004）最近比较分析了鲟鱼、半椎鱼、骨舌鱼、海鲢鱼、斑马鱼、河鲀和四足脊椎动物的三个核基因（*fzd*8、*sox*11 和 *tyrosinase*）的序列，序列数据的比对和进化树的分析表明，至少现存的鱼（硬骨鱼）都是从一个发生过 FSGD 的共同祖先衍生而来的。进一步分析表明，FSGD 发生

在辐鳍鱼纲内，在软骨硬鳞鱼（鲟形目和多鳍鱼目）和半椎鱼目（包括弓椎鱼目）从辐鳍鱼进化为硬骨鱼这条主干谱系分歧出来之后，但在骨舌鱼目和其他衍生的硬骨鱼分歧之前（图 3）。基于上述的研究，将 FSGD 定义为硬骨鱼特异的基因组复制可能更为准确。Hoegg et al（2004）认为 FSGD 可能发生在 335 百万年前和 404 百万年前之间，这与分析整个河鲀基因组序列得出的 350 百万年前比较符合（Christoffels et al，2004）。

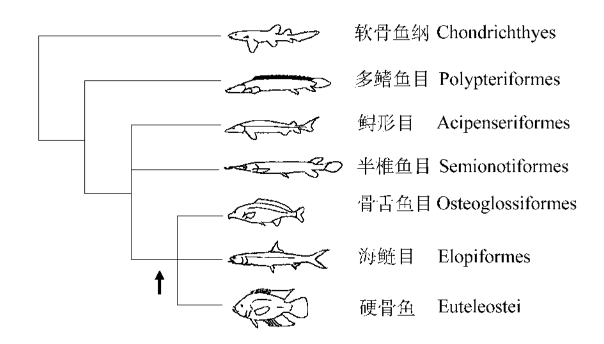


图 3 辐鳍鱼纲主要谱系的系统发生关系
Fig. 3 Phylogenetic relationships among the major lineages of actinopterygian fishes

软骨鱼纲作为它的姐妹类群（Chondrychthyes are their sister group）；引自 Meyer & Van de Peer，2005（From Meyer & Van de Peer，2005）；箭头所示为 FSGD 发生的系统时间（The arrow indicates the phylogenetic timing of the FSGD）。

处于辐鳍鱼纲基部的类群由 5 科 44 种组成，而真骨总目由 425 科 23 637 种组成，FSGD 发生的时间正处在“物种贫乏”的谱系从“物种极度丰富”的硬骨鱼谱系分歧出去的时间点，这表明 FSGD 与硬骨鱼物种数的增加和其多样性有着因果关系（Meyer & Van de Peer，2005）。而且，与仅具有 44 种辐鳍鱼纲基部的类群相比，骨舌鱼目（217 种）和海鲢目（37 种）作为发生 FSGD 后，首先从鱼类进化主干枝分歧出去的谱系，从某种程度上说也呈现了物种数量的增多。

6 结论与展望

在脊椎动物的进化历程中，基因组复制起着非常重要的作用。越来越多的证据显示，在辐鳍鱼进化历程中发生了一次鱼类特异的全基因组复制事件，并且这次事件可能与硬骨鱼物种数的增加和其多样性有着因果关系。开展鱼类比较基因组学、系统基因组学，特别是功能基因组学研究将有助于进一步验证这个假说（Meyer & Van de Peer，2005）。

在鱼类中，多倍化似乎是一个正在进行中的事件（Leggatt & Iwama，2003）。有一些物种是非常确定的多倍体，如鲟鱼和匙吻鲟，大约在 200 百万年，它们的祖先就演变为四倍体（Birstein & DeSalle，1998）；而有一些类群，它们的倍性似乎尚未稳定下来，如生存在欧洲西南部西班牙和葡萄牙半岛的拟鲤属的 *Rutilus alburnoides*（Cyprinidae，Leucisicinae）复合体，在其自然种群中三倍体的雌性个体占绝对优势，还有少量的二倍体和四倍体雌鱼以及三种倍性的雄鱼（Martins et al，1998）。另外，在鱼类不同谱系中还分别独立发生了数目不等的基因组复制事件（Zhou et al，2002）。因此，与陆生脊椎动物相比，鱼类的基因组进化更为复杂，现有的数据和理论还不足以揭示这个复杂的事件。

鲫鱼由于具有分布广泛、适应性强、多样性高、基因组加倍和生殖方式多样（可进行雌核生殖和两性生殖）等特点，一直是作为研究进化遗传学和发育遗传学的独特对象（Gui，1997；Zhou et al，2000b）。鲫鱼基因组大小是绝大多数鲤科鱼类的两倍或三倍，在其进化历程中可能发生过多次基因组复制事件。最近，我们从鲫鱼 3 个亚种（银鲫、彩鲫和白鲫）的肝脏组织中鉴定出 10 个转铁蛋白等位基因的 cDNA 序列，序列比对发现这些等位基因编码区存在大量变异位点；分子钟计算表明，这些转铁蛋白等位基因相当古老，有近 2000 万年的进化历史。进化分析表明，正选择和遗传重组在鲫鱼转铁蛋白的分子进化中分别起了重要作用，这些变异可能与鲫鱼具有广泛的地理分布必然要面对干旱、寒冷等缺氧的环境而具有异乎寻常的耐氧能力相关（Yang & Gui，2004）。随着鱼类基因组计划的逐步开展和完成，借鉴来自模式生物的基因组数据，以特殊的多倍体鱼为研究对象，进一步揭示鱼类再次或多次多倍化后，重复基因的适应性进化及其功能歧化现象，将更有助于我们了解鱼类多样性和快速适应性辐射的分子机制。

参考文献：

Allendorf FW，Thorgaard GH. 1984. Tetraploid and the evolution of Salmonid fishes [A]. In：Turner BJ. Evolutionary Genetics of Fish-

es [M]. New York: Plenum Press, 35 – 44.

Amores A, Force A, Yan YL, Joly L, Amemiya C, Fritz A, Ho RK, Langeland J, Prince V, Wang YL, Westerfield M, Ekker M, Postlethwait JH. 1998. Zebrafish hox clusters and vertebrate genome evolution [J]. *Science*, **282** (5394): 1711 – 1714.

Amores A, Suzuki T, Yan YL, Pomeroy J, Singer A, Amemiya C, Postlethwait JH. 2004. Developmental roles of pufferfish *Hox* clusters and genome evolution in ray-fin fish [J]. *Genome Res*, **14** (1): 1 – 10.

Aparicio S, Chapman J, Stupka E, Putnam N, Chia JM, Dehal P, Christoffels A, Rash S, Hoon S, Smit A, Gelpke MDS, Roach J, Oh T, Ho IY, Wong M, Detter C, Verhoef F, Predki P, Tay A, Lucas S, Richardson P, Smith SF, Clark MS, Edwards YJK, Doggett N, Zharkikh A, Tavtigian SV, Pruss D, Barnstead M, Evans C, Baden H, Powell J, Glusman G, Rowen L, Hood L, Tan YH, Elgar G, Hawkins T, Venkatesh B, Rokhsar D, Brenner S. 2002. Whole-genome shotgun assembly and analysis of the genome of *Fugu rubripes* [J]. *Science*, **297** (5585): 1301 – 1310.

Baatout S. 1999. Molecular basis to understand polyploidy [J]. *Hematol Cell Ther*, **41** (4): 4169 – 4170.

Bailey JA, Gu ZP, Clark RA, Reinert K, Samonte RV, Schwartz S, Adams MD, Myers EW, Li PW, Eichler EE. 2002. Recent segmental duplications in the human genome [J]. *Science*, **297** (5583): 1003 – 1007.

Baxendale S, Abdulla S, Elgar G, Buck D, Berks M, Micklem G, Durbin R, Bates G, Brenner S, Beck S, Lehrach H. 1995. Comparative sequence analysis of the human and pufferfish Huntington's disease genes [J]. *Nature Genet*, **10** (1): 67 – 76.

Becak ML, Becak W. 1998. Evolution by polyploidy in Amphibia: New insights [J]. *Cytogen Cell Genet*, **80** (1 – 4): 28 – 33.

Birstein VJ, DeSalle R. 1998. Molecular phylogeny of *Acipenserinae* [J]. *Mol Phylogenet Evol*, **9**: 141 – 155.

Christoffels A, Koh EG, Brenner S, Aparicio S, Venkatesh B. 2004. *Fugu* genome analysis provides evidence for a whole-genome duplication problems and paradigms early during the evolution of ray-finned fishes [J]. *Mol Biol Evol*, **21** (6): 1146 – 1151.

Cronn RC, Small RL, Wendel JF. 1999. Duplicated genes evolve independently after polyploid formation in cotton [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, **96** (25): 14406 – 14411.

de Rosa R, Grenier JK, Andreeva T, Cook CE, Adoutte A, Akam M, Carroll SB, Balavoine G. 1999. *Hox* genes in brachiopods and priapulids and protostome evolution [J]. *Nature*, **399** (6738): 772 – 776.

Fan LC, Lai YP, Zhu LF, Liang SC, Gui JF. 2000. Comparative studies on mitochondrial DNA of two different clones of *Carassius auratus gibeli* [J]. *Oceanol Limnol*, **31** (4): 370 – 377. [樊连春, 赖宇鹏, 朱蓝菲, 梁绍昌, 桂建芳. 2000. 雌核发育银鲫两个不同品系线粒体 DNA 比较研究. 海洋与湖沼, **31** (4): 370 – 377.]

Ferris SD. 1984. Tetraploid and the evolution of Catostomid fishes [A]. In: Turner BJ. Evolutionary Genetics of Fishes [M]. New York: Plenum Press, 55 – 93.

Force A, Lynch M, Pickett FB, Amores A, Yan YL, Postlethwait J. 1999. Preservation of duplicate genes by complementary, degenerative mutations [J]. *Genetics*, **151** (4): 1531 – 1545.

Gui JF. 1997. Retrospects and prospects of studies on the mechanism of natural gynogenesis in silver crucian carp (*Carassius auratus gibelio*) [J]. *Sci Found Chn*, **11** (1): 11 – 16. [桂建芳. 1997. 银鲫天然雌核发育机理研究的回顾和展望. 中国科学基金, **11** (1): 11 – 16.]

Hoegg S, Brinkmann H, Taylor JS, Meyer A. 2004. Phylogenetic timing of the fish-specific genome duplication correlates with the diversification of teleost fish [J]. *J Mol Evol*, **59** (2): 190 – 203.

Hoegg S, Meyer A. 2005. *Hox* clusters as models for vertebrate genomic evolution [J]. *Trends Genet*, **21** (8): 421 – 424.

Holland PWH. 1999. The effect of gene duplication on homology [A]. In: Bock GR, Cardew G. Homology [M]. Chichester: Wiley, 226 – 242.

Hughes AL. 1999. Phylogenies of developmentally important proteins do not support the hypothesis of two rounds of genome duplication early in vertebrate history [J]. *J Mol Evol*, **48** (5): 565 – 576.

Jaillon O, Aury JM, Brunet F, Petit JL, Stange-Thomann N, Mauceli E, Bouneau L, Fischer C, Ozouf-Costaz C, Bernot A, Nicaud S, Jaffe D, Fisher S, Lutfalla G, Dossat C, Segurens B, Dasilva C, Salanoubat M, Levy M, Boudet N, Castellano S, Anthouard V, Jubin C, Castelli V, Katinka M, Vacherie B, Biemont C, Skalli Z, Cattolico L, Poulain J, De Berardinis V, Cruaud C, Duprat S, Brottier P, Coutanceau JP, Gouzy J, Parra G, Lardier G, Chapple C, McKernan KJ, McEwan P, Bosak S, Kellis M, Volff JN, Guigo R, Zody MC, Mesirov J, Lindblad-Toh K, Birren B, Nusbaum C, Kahn D, Robinson-Rechavi M, Laudet V, Schachter V, Quetier F, Saurin W, Scarpelli C, Wincker P, Lander ES, Weissenbach J, Roest Crollius H. 2004. Genome duplication in the teleost fish *Tetraodon nigroviridis* reveals the early vertebrate proto-karyotype [J]. *Nature*, **431** (7011): 946 – 957.

Jiang YG, Liang SC, Chen BD. 1983. Biological effect of heterologous sperm on gynogenetic offspring in *Carassius auratus gibelio* [J]. *Acta Hydrobiol Sin*, **8** (1): 1 – 13. [蒋一珪, 梁绍昌, 陈本德. 1983. 异源精子在银鲫雌核发育子代中的生物学效应. 水生生物学报, **8** (1): 1 – 13.]

Leggatt RA, Iwama GK. 2003. Occurrence of polyploidy in the fishes [J]. *Rev Fish Biol Fish*, **13**: 237 – 246.

Lynch M, Force A. 2000. The probability of duplicate gene preservation by subfunctionalization [J]. *Genetics*, **154** (1): 459 – 473.

Maisey JG. 1996. Discovering Fossil Fishes [M]. New York: Henry Holt & Company, 223.

Martins MJ, Collares-Pereira MJ, Cowx IG, Coelho MM. 1998. Diploid v. Triploid *R. alburnoide*: Spatial segregation and morphological differences [J]. *J Fish Biol*, **52**: 817 – 828.

Meyer A, Schartl M. 1999. Gene and genome duplications in verterbrates: The one-to-four (-to-eight in fish) rule and the evolution of novel gene functions [J]. *Curr Opin Cell Biol*, **11** (6): 699 – 704.

Meyer A, van de Peer Y. 2005. From 2R to 3R: Evidence for a fish-specific genome duplication (FSGD) [J]. *Bio Essays*, **27** (9): 937 – 945.

Moghadam HK, Ferguson MM, Danzmann RG. 2005. Evolution of *Hox* clusters in Salmonidae: A comparative analysis between Atlantic salmon (*Salmo salar*) and Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) [J]. *J Mol Evol*, **61** (5): 636 – 649.

Moyle PB, Cech JJ Jr. 1996. Fishes: An Introduction to Ichthyology [M]. Prentice-Hall: Upper Saddle River, NJ. 612.

Naruse K, Tanaka M, Mita K, Shima A, Postlethwait J, Mitani H. 2004. A medaka gene map: The trace of ancestral vertebrate proto-chromosomes revealed by comparative gene mapping [J]. *Genome Res*, **14** (5): 820 – 828.

Ohno S. 1970. Evolution by Gene Duplication [M]. New York: Springer Verlag.

Ohno S. 1999. The one-to-four rule and paralogues of sex-determining genes [J]. *Cell Mol Life Sci*, **55** (6 – 7): 824 – 830.

Prince VE, Pickett FB. 2002. Splitting pairs: The diverging fates of duplicated genes [J]. *Nat Rev Genet*, **3** (11): 827 – 837.

Prohaska SJ, Stadler PF. 2004. The duplication of the *Hox* gene clusters in teleost fishes [J]. *Theor Bio Sci*, **23**: 89 – 110.

Samonte RV, Eichler EE. 2002. Segmental duplications and the evolution of the primate genome [J]. *Nat Rev Genet*, **3** (1): 65 – 72.

Sidow A. 1996 Gen (om) e duplications in the evolution of early vertebrates [J]. *Curr Opin Genet Dev*, **6** (6): 715 – 722.

Soltis DE, Soltis PE. 1999. Polyploidy: Recurrent formation and genome

evolution [J]. *TREE*, **14** (9): 348 - 352.

Spring J. 1997. Vertebrate evolution by interspecific hybridization: Are we polyploid [J]. *FEBS Lett*, **400** (1): 2 - 8.

Stingo V, Rocco L. 1991. Chondrichthyan cytogenetics: A comparison with teleosteans [J]. *J Mol Evol*, **33**: 76 - 82.

Tanaka M, Fukada S, Matsuyama M, Nagahama Y. 1995. Structure and promoter analysis of the cytochrome P-450 aromatase gene of theteleost fish, medaka (*Oryzias latipes*) [J]. *J Biochem*, **117** (4): 719 - 725.

Taylor JS, Van de Peer Y, Braasch I, Meyer A. 2001. Comparative genomics provides evidence for an ancient genome duplication in fish [J]. *Phil Trans Roy Soc*, **356** (1414): 1661 - 1679.

Taylor JS, Braasch I, Frickey T, Meyer A, Van de Peer Y. 2003. Genome duplication, a trait shared by 22, 000 species of ray-finned fish [J]. *Genome Res*, **13** (3): 382 - 390.

Van de Peer Y. 2004. Tetraodon genome confirms Takifugu findings: Most fish are ancient polyploids [J]. *Genome Biol*, **5** (12): 250.

Van de Peer Y, Taylor JS, Meyer A. 2003. Are all fishes ancient polyploids [J]. *J Struct Funct Genomics*, **3** (1 - 4): 65 - 73.

Vandepoele K, De Vos W, Taylor JS, Meyer A, Van de Peer A. 2004. Major events in the genome evolution of vertebrates: Paranome age and size differ considerably between ray-finned fishes and land vertebrates [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, **101** (6): 1638 - 1643.

Venkatesh B. 2003. Evoltion and diversity of fish genomes [J]. *Curr Opin Genet Dev*, **13** (6): 588 - 592.

Volff JN. 2005. Genome evolution and biodiversity in teleost fish [J]. *Heredity*, **94** (3): 280 - 294.

Volff JN, Schartl M. 2003. Evolution of signal transduction by gene and genome duplication in fish [J]. *J Struct Funct*, **3** (1 - 4): 139 - 150.

Wang XL, Mei J, Sun M, Hong YH, Gui JF. 2005. Identification of three duplicated Spin genes in medaka (*Oryzias latipes*) [J]. *Gene*, **350** (2): 99 - 106.

Wei WH, Zhang J, Zhang YB, Zhou L, Gui JF. 2003. Genetic heterogeneity and ploidy level analysis among different gynogenetic clones of polyploid gibel carp [J]. *Cytometry*, **56** (1): 46 - 52.

Wittbrodt J, Meyer A, Schartl M. 1998. More genes in fish [J]. *Bio Essays*, **20** (6): 511 - 515.

Yang L, Yang ST, Wei XH, Gui JF. 2001. Genetic diversity among different clones of the gynogenetic silver crucian carp, *Carassius auratus gibelio*, revealed by transferrin and isozyme markers [J]. *Biochem Genetics*, **39** (5 - 6): 213 - 225.

Yang L, Gui JF. 2004. Positive selection on multiple antique allelic lineages of transferrin in the polyploid *Carassius auratus* [J]. *Mol Biol Evol*, **21** (7): 1264 - 1277.

Zhou L, Wang Y, Gui JF. 2000a. Analysis of genetic heterogeneity among five gynogenetic clones of silver crucian carp, *Carassius auratus gibelio* Bloch based on detection of RAPD molecular markers [J]. *Cytogenet Cell Genet*, **88** (1 - 2): 133 - 139.

Zhou L, Wang Y, Gui JF. 2000b. Genetic evidence for gonochoristic reproduction in gynogenetic silver crucian carp (*Carassius auratus gibelio* Bloch) as revealed by RAPD assays [J]. *J Mol Evol*, **51** (5): 498 - 506.

Zhou L, Wang Y, Gui JF. 2001. Molecular analysis of silver crucian carp (*Carassius auratus gibelio* Bloch) clones by SCAR markers [J]. *Aquaculture*, **201** (3 - 4): 219 - 228.

Zhou L, Gui JF. 2002. Karyotypic diversity in polyploid gibel carp, *Carassius auratus gibelio* Bloch [J]. *Genetica*, **115** (2): 223 - 232.

Zhou R, Cheng H, Tiersch TR. 2002. Differential genome duplication and fish diversity [J]. *Rev Fish Biol Fish*, **11**: 331 - 337.

Zhu LF, Jiang YG. 1993. A comparative study of the biological characters of gynogenetic clones of silver crucian carp (*Carassius auratus gibelio*) [J]. *Acta Hydrobiol Sini*, **17** (2): 112 - 120. [朱蓝菲, 蒋一珪. 1993. 银鲫不同雌核发育系的生物学特性比较研究. 水生生物学报, **17** (2): 112 - 120.]